

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Sirosis adalah cedera difus hati yang ditandai oleh fibrosis dan perubahan struktur hepar yang normal menjadi struktur nodula-nodula yang abnormal. Hasil akhirnya adalah destruksi hepatosit dan digantikan oleh jaringan fibrosa (Dipiro *et al*, 2015). Sirosis hati merupakan konsekuensi dari penyakit hati kronis yang ditandai dengan penggantian jaringan hati oleh fibrosis, jaringan parut dan nodul regeneratif (benjolan yang terjadi sebagai hasil dari sebuah proses regenerasi jaringan yang rusak) akibat nekrosis hepatoseluler, yang mengakibatkan penurunan hingga hilangnya fungsi hati (Wahyudo R, 2014).

Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2008, penyakit sirosis hati merupakan penyebab kematian kedelapan belas di dunia, dengan jumlah kematian 664.755 kasus. Kematian yang paling banyak terdapat pada usia 45-59 tahun yaitu sebanyak 261.132 kasus. Kematian yang diakibatkan oleh sirosis hati terjadi peningkatan secara global diseluruh dunia dalam kurun waktu 30 tahun terakhir, pada tahun 1980 angka mortalitas dari sirosis hati sebanyak 676.079 sedangkan pada tahun 2010 angka mortalitas akibat sirosis hati lebih dari satu juta orang. Di Indonesia pada tahun 2000 angka mortalitas sirosis hati sebanyak 35.970 kasus sedangkan pada tahun 2010 angka mortalitas akibat sirosis hati sebanyak 49.224 kasus (Mokdad, dkk., 2014). Penderita sirosis hati lebih banyak diderita oleh jenis kelamin pria dibandingkan wanita, di Jerman angka insiden sirosis hati untuk pasien pria sebesar 22,5 per 100.000 penduduk sedangkan untuk wanita 11,8 per 100.000 penduduk (Blachier, 2013).

Sirosis memiliki banyak penyebab. Di Amerika Serikat konsumsi alkohol berlebihan, virus hepatitis kronis (jenis B dan C) adalah penyebab paling umum (Dipiro *et al*, 2015). Berdasarkan *The Korean Association for the Study of the Liver* penyebab paling umum dari sirosis hati adalah hepatitis B, yang ditemukan pada 46 pasien (48,4 %), diikuti oleh penyalahgunaan alkohol pada 27 pasien (28,4 %), hepatitis C pada 10 pasien (10,5 %) dan kriptogenik pada 12 pasien

(12,6 %) (Hung *et al*, 2013). Virus hepatitis C (HCV) dan alkohol mewakili dua penyebab paling umum dari sirosis dan indikasi untuk transplantasi hati di Amerika Serikat. Sekitar 10 % - 15 % dari transplantasi hati dilakukan di Amerika Serikat adalah untuk pasien dengan sirosis karena gabungan alkohol dan infeksi HCV (Khan R *et al*, 2014). Sedangkan di Indonesia kebanyakan disebabkan akibat hepatitis B 40-50% kasus, diikuti dengan hepatitis C dengan 30-40% kasus. Sedangkan 10-20% sisanya tidak diketahui penyebabnya dan termasuk kelompok virus bukan B dan C (Saskara & Suryadharma, 2012).

Patogenesis sirosis hati memperlihatkan adanya peranan sel stelata (*Stellate sel*). Dalam keadaan normal sel stelata mempunyai peran dalam keseimbangan pembentukan matriks ekstra seluler dan proses degradasi (Silbernag dan Lang, 2006). Pembentukan fibrosis menunjukkan perubahan proses keseimbangan. Jika terpapar faktor tertentu yang berlangsung secara terus menerus (misal hepatitis virus, bahan-bahan hepatotoksik), maka sel stelata akan menjadi sel yang membentuk kolagen. Jika proses berjalan terus maka fibrosis akan berjalan terus di dalam sel stelata, dan jaringan hati yang normal akan diganti oleh jaringan ikat (Sudoyo, 2009).

Manifestasi klinik dari sirosis hati antara lain meliputi hipertensi portal, varises esofagus, asites, *Spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), ensefalopati hepatic dan sindrom hepatorenal (Yeni, 2014). Asites adalah dekompensasi yang paling umum, terjadi pada 50 % pasien sirosis diikuti selama lebih dari satu dekade. Pengembangan asites dalam rentan waktu untuk kematian meningkat tajam untuk pasien dengan penyakit hati terkait sebagian besar untuk *Spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) (Mazer *et al*, 2014). SBP terjadi pada 10 % - 25 % dari pasien dengan sirosis hati dengan asites, dengan angka kematian berkisar dari 20 % menjadi 40 % (Cheong *et al*, 2014). *Spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) merupakan komplikasi infeksi pada pasien dengan asites yang disebabkan oleh sirosis hati. Organisme yang paling sering terlibat dalam infeksi ini adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan organisme enterik Gram-negatif lainnya (Saadi *et al*, 2013). Berbagai faktor yang berhubungan dengan pengembangan SBP termasuk ciri khas patofisiologis : translokasi bakteri pada

immunocompromised host (J. B. Dever *et al*, 2015). Langkah awal dalam patogenesis SBP adalah translokasi bakteri dari flora usus ke kelenjar getah bening mesenterika. Peningkatan permeabilitas usus dan pertumbuhan bakteri usus kecil yang jelas pada sirosis hati dan keduanya dapat memfasilitasi translokasi bakteri (Ratelle *et al*, 2014). Kondisi ini menunjukkan angka kematian sekitar 30 - 50 %. Diagnosis SBP dilakukan berdasarkan nilai sel polimorfo nuklear (PMN) ≥ 250 sel/mm³ atau kultur dari cairan asites yang menunjukkan hasil yang positif ada bakteri (Tasnif *et al*, 2011).

Pengobatan *Spontaneous Bacterial Peritonitis* (SBP) dapat diberikan antibiotik seperti sefotaksim 2 g setiap 8 jam atau sefalosporin generasi ketiga yang sama selama 5 hari dianggap sebagai obat pilihan (Dipiro, 2015). Obat antibiotika golongan sefalosporin yang paling sering digunakan adalah seftriaxone dan sefotaksim (Badawy AA *et al*, 2013). Antibiotik yang digunakan harus mencakup semua kuman yang umum bertanggung jawab untuk SBP. Bakteri gram negatif menjadi penyebab hampir 80 %, terutama *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*. Sisanya 20 % hasil dari Gram-positif aerob, terutama *Streptococcus* dan *enterococci* (Barreales *et al*, 2011). Sefalosporin generasi ketiga memiliki spektrum yang luas, relatif aman dan ditoleransi dengan baik dan dianggap untuk pengobatan pada pasien SBP, sementara Amoksisilin/klavulanat, fluoroquinolon atau Piperacilin/Tazobactam direkomendasikan sebagai alternatif (Bibi *et al*, 2015). Sefalosporin generasi pertama efektif terhadap sebagian besar bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus* termasuk *S.pyogenes*, *S.viridans* dan *S.pneumonia* (Katzung, 2007). Sefalosporin generasi keempat aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif (Menkes RI, 2011).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mazer *et al*, 2014 tentang “*The need for antibiotic stewardship and treatment standardization in the care of cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis – a retrospective cohort study examining the effect of ceftriaxone dosing*” yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kelangsungan hidup secara keseluruhan dan pemanfaatan perawatan intensif dari SBP yang diperlakukan dengan dosis ceftriaxon yang berbeda, menunjukkan hasil bahwa pasien yang menerima 2 g ceftriaxon

memerlukan hari perawatan intensif yang lebih sedikit dan dapat meningkatkan kelangsungan hidup dibandingkan dengan yang menerima 1 g sehari. SBP disebabkan oleh translokasi organisme gastrointestinal ke dalam cairan asites, paling sering *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Dengan demikian, sefalosporin generasi ketiga adalah salah satu di antara antibiotik yang terbaik yang dipelajari dalam pengaturan ini, dengan ceftriaxon sebagai obat pilihan yang mana sefotaksim tidak tersedia. Dalam studi pengobatan untuk SBP dalam uji klinis selama 25 tahun, dosis yang digunakan telah baik 1 g setiap 12 jam atau 2 g setiap 24 jam diberikan secara intravena selama 5 sampai 10 hari (Mazer *et al*, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sinziana Preda *et al*, 2014 tentang "*Infectious Complications In Patient With Liver Cirrhosis*" mengatakan bahwa pengobatan SBP harus dimulai lebih awal, segera setelah pengumpulan cairan asites dan empiris, tanpa menunggu hasil kultur. Menurut standar, 2 g sefotaksim harus diberikan setiap 8 jam i.v selama 5 hari, yang sangat efektif dalam sekitar 85 % kasus, dan tidak memerlukan penyesuaian dosis tergantung pada tingkat hati atau insufisiensi ginjal. Alternatif lain dengan khasiat serupa yaitu 2 g ceftriaxone iv setiap 6 – 8 jam selama 2 hari. Pada pasien yang tidak memiliki komplikasi lain (SDH, ensefalopati, ileus, shock) fluoroquinolons dapat diberikan P.O selama 8 hari. Antibiotik harus berubah sesuai dengan hasil antibiogram tersebut. Dalam kasus yang ditandai dengan terjadinya sindrom hepatorenal, pengobatan pembantu dianjurkan, beberapa studi menunjukkan bahwa kombinasi albumin (1,5 g/Kg di hari pertama, diikuti oleh 1 g/Kg selama 72 jam) dengan antibiotik lebih efisien daripada antibiotik yang diberikan sendiri. Administrasi awal dan pengobatan yang efisien telah memungkinkan untuk mencapai tingkat resolusi 90 % untuk *Spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), dengan 70 % – 90 % tingkat kelangsungan hidup *intra-hospital* (Sinziana Preda *et al*, 2014).

Berdasarkan data di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui penggunaan Ceftriaxon pada pasien sirosis hati dengan SBP. Penelitian ini

dilakukan di RSUD Sidoarjo yang merupakan rumah sakit yang sudah diakui pemerintah dan terakreditasi.

I.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan Ceftriaxon pada pasien sirosis hati dengan SBP di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo ?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil penggunaan Ceftriaxon pada pasien sirosis hati dengan SBP untuk mendapatkan pengobatan yang rasional.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pola penggunaan Ceftriaxon pada pasien sirosis hati dengan SBP di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo.
2. Menganalisa pola penggunaan Ceftriaxon pada pasien sirosis hati dengan SBP terkait dosis, rute, frekuensi, dan lama pemberian yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium pada pasien sirosis hati dengan SBP.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Bagi Peneliti

1. Mengetahui penatalaksanaan terapi farmakologi pasien sirosis hati dengan SBP sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian dan bekerja sama dengan profesi kesehatan lain.
2. Melalui penelitian ini, hasilnya dapat menjadi sumber informasi pada para praktisi kesehatan dan masyarakat umum serta dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan variable yang berbeda.

I.4.2 Bagi Rumah Sakit

1. Sebagai bahan pertimbangan dalam merekomendasikan penggunaan obat baik bagi klinisi maupun farmasis terutama pada pelayanan farmasi klinis.
2. Sebagai bahan masukan bagi komite medik farmasi dan terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo.



Filename: BAB I_C1E68
Directory: C:\Users\addin\AppData\Local\Temp\Framework
Template: C:\Users\addin\AppData\Roaming\Microsoft\Templates\Normal.do
tm
Title:
Subject:
Author: addin
Keywords:
Comments:
Creation Date: 05/09/2016 13:22:00
Change Number: 63
Last Saved On: 20/02/2017 19:23:00
Last Saved By: addin
Total Editing Time: 2.381 Minutes
Last Printed On: 17/12/2017 19:08:00
As of Last Complete Printing
Number of Pages: 6
Number of Words: 1.439
Number of Characters: 8.920

